Aus der dermatologischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. P. Robert
Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. H. Kuske

Perkutane Photosensibilisierung durch Dictamnus alba L.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae dentium
der Universität Bern

vorgelegt von

Luigi Magri
aus Rovio (Tessin)

Bern — Buchdruckerei Gustav Grunau & Cie. — 1942

Aus der dermatologischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. P. Robert
Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. H. Kuske

Perkutane Photosensibilisierung durch Dictamnus alba L.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae dentium
der Universität Bern

vorgelegt von

Luigi Magri
aus **Rovio (Tessin)**

Bern — Buchdruckerei Gustav Grunau & Cie. — 1942

RIJKS UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. P. Robert von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 3. Juni 1942

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. A. v. Muralt

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547623_0035

Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeiner Teil 7

1. Einleitung 7
2. Hautausschläge durch Rautengewächse 8
3. Angaben aus der botanischen Literatur über Dictamnus alba . . . 8
4. Schrifttum über Hautausschläge durch Dictamnus alba 12

II. Spezieller, experimenteller Teil 17

1. Versuche mit Saft frischer Pflanzen 17
2. Versuche mit Extrakten aus frischen Pflanzenteilen 24
3. Schlussbetrachtungen 30

III. Zusammenfassung 33

IV. Literatur 35

I. Allgemeiner Teil

1. Einleitung

Die Hauterkrankungen, welche durch Pflanzen oder pflanzliche Produkte hervorgerufen werden, zerfallen in drei Hauptgruppen:

1. Phytogene Toxicodermien
2. Allergodermien
3. Pflanzen-Lichtausschläge

Die letztgenannten, verursacht durch kombinierte Einwirkung von pflanzlichen Wirkstoffen und Sonnenstrahlung, sind erst in neuerer Zeit genauer untersucht worden.

Die dabei wirksamen Photosensibilisatoren sind Stoffe von Lactoncharakter aus der Gruppe der Furocumarine (Kuske, Mühlemann).

Eine grundlegende Arbeit über phytogene Dermatosen stammt von Touton. Sie enthält neben der eingehenden Schilderung gewisser Prototypen, wie Spargel-, Primel- und Sumachdermatitis, aus der gesamten Literatur zusammengetragene Angaben über Reizpflanzen, ihre Produkte und ihre Wirkung auf die Haut.

Da aber beim Erscheinen dieser Arbeit (1932) die Aetiologie und Pathogenese der Pflanzen-Lichtausschläge erst ganz ungenügend bekannt war, müssen gewisse Kapitel unter dem Gesichtspunkt der seither gewonnenen Erkenntnisse überprüft werden. Dies ist beispielsweise der Fall für die Dermatosen, verursacht durch die Pflanzenfamilie der Rutaceen.

2. Hautausschläge durch Rautengewächse

Nach den Angaben Touton's könnte man vermuten, dass die Rautengewächse, insbesondere Ruta graveolens, die Wiesenraute, ätzende und blasenziehende Substanzen enthalten. Eine Nachprüfung ergab aber, dass obligat wirksame Pflanzengifte nicht nachweisbar sind, dass hingegen ein sehr aktiver Photosensibilisator im Saft der frischen Raute vorkommt.

Diese Feststellung ist deshalb von besonderem Interesse, weil aus einem anderen Vertreter der Familie der Rautengewächse, aus Citrus Bergamia, das Bergamottöl, ein seit längerer Zeit bekannter exogener Photosensibilisator gewonnen wird. Dieser Bestandteil des Kölnischwassers enthält ein stark lichtsensibilisierendes Furocumarin, das Bergapten.

Aus Früchten von Ruta graveolens war 1915 durch Brandt ebenfalls Bergapten isoliert worden. Mühlemann hat dann in Herba Rutae eine Lactonfraktion nachgewiesen, die aus Bergapten und einem weiteren, noch nicht genau definierten Stoff zusammengesetzt ist.

Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, den zweiten, neben Ruta graveolens in der Schweiz vorkommenden Vertreter der Rautengewächse: Dictamnus alba, auf seine photosensibilisierenden Eigenschaften nachzuprüfen.

3. Angaben aus der botanischen Literatur über Dictamnus alba

Als wildwachsende Pflanze kommt Dictamnus alba (wie übrigens auch Ruta graveolens) in Mitteleuropa allerdings nur relativ selten und auf geographisch eng beschränkten Gebieten vor. Aus der massgebenden botanischen Literatur sind über die uns interessierende Pflanze die folgenden Angaben zu entnehmen. Nach Hegi wird Dictamnus alba L. (= Fraxinella Dictamnus Moench = D. Fraxinella Pers.) im deutschen Sprachgebiet mit weissem Diptam, weisser Aschwurz, Aeschenwurz, Spechtwurz, Hizwurz oder Springwurz bezeich-

net. Französisch heisst er Dictame blanc, dictame commun, dictame des boutiques oder fraxinelle; italienisch: Dittamo bianco, frasinella oder limonella. Er kommt zerstreut, aber stellenweise zahlreich an sonnigen, trockenen Orten vor, nämlich in Trockenwiesen, an felsigen Hängen, in lichten Gebüschen und auf Laubwaldblössen. Oft trifft man ihn auch archaeophytisch (z.T. aus Gärten verwildert) an Weinberg- und Wegrändern. Er wächst nur auf kalkreichen Böden.

In der Schweiz wird er im Kanton Schaffhausen, bei Osterfingen, Ergoltingen, zwischen Schaffhausen und Herblingen, Beringen, Löhningen, Siblingen, dann im südlichen Tessin und im Wallis gefunden. Der Diptam gehörte früher jedem besseren Zier- und Bauerngarten an. Seine Beliebtheit verdankte er zum Teil dem Umstand, dass sich seine Fruchtstände infolge ihres reichlich vorhandenen Oelgehaltes an schwülen, windstillen Tagen leicht zur Entzündung bringen lassen. An dunklen Abenden brennt er sogar mit leuchtender Flamme, was zum Vergleich mit dem feurigen Busch der Bibel führte. Die Pflanze soll dabei nicht leiden. Ferner lieferte Dictamnus die offizinelle Radix dictamni s. Diptamni s. Fraxinellae.

Die heute noch im Handel erhältliche Droge „Dictamnus creticus" stammt hingegen nicht von einem Rautengewächs, sondern von der Labiate Amarachus Dictamnus L. (= Dictamnus creticus der Alten). Dictamnus alba ergibt zusammen mit den Wurzeln von Imperatoria Ostruthium, Angelica officinalis, Inula Helenium, Carlina acaulis und Pimpinella ein in Volkskreisen benütztes, magenstärkendes Mittel. Ein Gemenge von Diptamwurzel, Paeonienwurzel und getrockneten Mistelzweigen galt als Geheimmittel gegen die Epilepsie. Stoerk hingegen stellte bei Anwendung einer aus der Wurzel hergestellten Tinktur eine Verstärkung epileptischer Anfälle fest. Die Homoeopathie bereitet aus den frischen Pflanzen eine Essenz, die potenziert bei Frauenkrankheiten verwendet wird. Ein Aufguss der Pflanze soll früher als Schönheitsmittel benützt worden sein.

Schinz und Keller geben für die Schweiz die gleichen Standorte an, nämlich Wallis, Tessin und Schaffhausen.

Abb. 1. *Dictamnus alba L., Kulturform*

Abb. 1a. *Dictamnus alba L.*
(Reproduktion einer Tafel aus Oltmanns Pflanzenleben des Schwarzwaldes)

Nach Fischer wurde die Pflanze früher auch im Gebiet von Bern, neben Ruta graveolens in Bauerngärten angepflanzt.

In neuerer Zeit werden anspruchslose Staudengewächse immer häufiger kultiviert. Es ist anzunehmen, dass auch Dictamnus alba aus diesem Grunde wieder eine grössere Verbreitung finden wird. Abb. 1 stellt ein Exemplar aus dem Garten der Schweizerischen Landesbibliothek Bern dar.

Abb. 1a zeigt Blütenstand und Blätter von Dictamnus alba, reproduziert nach einer Tafel aus Oltmanns Pflanzenleben des Schwarzwaldes.

4. Schrifttum über Hautausschläge durch Dictamnus alba

In der Literatur lassen sich nur spärliche Angaben über Hautausschläge durch Diptam auffinden. Weber erwähnt die Pflanze in seiner Arbeit „External causes of Dermatitis, a list of irritants". Arch. of D. & S. 1937, S. 129, und zwar bezieht er sich auf eine Arbeit von Baranowsky (Russk. vestnik dermat. S. 58, 1929). Diese Arbeit war uns weder im Original noch als Referat zugänglich. Aus der Angabe bei Weber geht lediglich hervor, dass der Kontakt mit Dictamnus fraxinella zu Hautentzündungen geführt hat. Touton erwähnt die gleiche Arbeit. Bei 12 Fällen sollen 24 Stunden nach Kontakt mit der Pflanze Rötung, Bläschen und Blasenbildung beobachtet worden sein. Nach 5 bis 6 Tagen verschwanden diese Erscheinungen unter Zurücklassung einer Pigmentierung.

Den wichtigsten Beitrag zur Kenntnis der Hautausschläge durch Dictamnus alba lieferten Cummer, C. L. and R. Dexter mit einem Artikel: Dermatitis caused by Dictamnus albus (Gas Plant). An example of Photosensitization. J. A. M. A. Bd. 109, Nr. 7, S. 495 (1937). Die Mitteilung der genannten Autoren stützt sich auf folgende Beobachtungen:

Bei einem Mann trat am Vorderarm ein Hautausschlag auf. Er hatte zwei Tage zuvor in seinem Garten an der heissen Sonne ge-

arbeitet. Der erste Verdacht, es könnte sich um eine Rhus toxicodendron-Dermatitis handeln, bestätigte sich nicht, da im Garten und in der weiteren Umgebung kein Giftsumach zu finden war. Weil der Mann schon zwei Jahre früher einen ähnlichen Ausbruch nach ähnlicher Vorgeschichte bemerkt hatte, fiel der Verdacht nunmehr auf Dictamnus.

Wenige Tage später beobachteten die Autoren den zweiten Fall, mit gleichem Ausschlag und ganz ähnlicher Anamnese. Auffallend waren die Unterschiede zu den gewöhnlichen ekzemartigen Pflanzenausschlägen (Rhus, Primula). Es handelte sich nämlich um unregelmässig begrenzte, dunkelrote Flecken und vereinzelte, z.T. gruppierte Bullae. Dabei wurden nur geringe subjektive Symptome während der entzündlichen Erscheinungen und Uebergehen in eine Wochen und Monate dauernde Pigmentierung festgestellt.

Während der Blütezeit im Mai des folgenden Jahres wurden Läppchenproben mit Blüten, Stengeln und Blättern, sowie mit Stengelsaft durchgeführt. Da keine Hautreizungen auftraten, vermuteten die Autoren, dass die Früchte den Reizstoff enthalten könnten. Aber auch die Fruchtgehäuse, die im Juni zu Testproben verwendet wurden, ergaben keine Reizungen. Deshalb wurde in Analogie zur Berlock-Dermatitis vermutet, dass zum „Reizstoff" noch Sonnenwirkung oder aber Luftzutritt hinzukommen müsse.

In der Tat zeigte ein Versuch, bestehend im Einreiben der Früchte am Vorderarm und nachträgliche Besonnung von 2 Stunden, dass die Vermutung richtig war. Es enstanden nach 16 Stunden fleckförmige Rötungen und am nächsten Tag Blasen; am nicht bestrahlten Arm traten hingegen keine Veränderungen auf.

Durch besondere Versuchsanordnung wurde dann weiter bewiesen, dass es sich um eine Photosensibilisierung handelte. Bei anderen Versuchspersonen gelang die Sensibilisierung einmal nicht, beim zweiten Fall enstand lediglich eine Pigmentierung. Mit künstlichen Ultraviolettquellen konnte die Photosensibilisierung nicht erzeugt werden (2 negative Versuche).

Auch mit Alkohol- und Aetherextrakten, sowie mit einem wässerigen Auszug aus den frischen Pflanzen gelang die Lichtsensibilisierung nicht.

Die Autoren weisen schliesslich darauf hin, dass sie trotz genauer Kontrolle der Literatur ausser bei Weber bzw. Baranowsky keine Angaben über Hautentzündung durch Dictamnus, wohl aber über Ausschläge durch verschiedene andere Rautengewächse (common rue = Ruta graveolens; Ruta ailanthusglandulosa, Pilocarpus pennatifolius, Ruta montana, Haplophyllum tuberculatum) auffinden konnten.

Die Zusammenfassung der Arbeit lautet wörtlich übersetzt: „Dictamnus alba, gewöhnlich Gaspflanze genannt, ist eine ansehnliche Gartenstaude, die in gewissen Gebieten von Nordamerika häufig kultiviert wird. Sie kann eine Hautreizung hervorrufen. Der toxische Faktor ist ein Photosensibilisator, denn der Kontakt mit der Pflanze verursacht keine Reizung, wenn er nicht von der Exposition an den Sonnenstrahlen gefolgt ist. Die Hautveränderungen umfassen Erythem und Blasenbildung bei geringen oder fehlenden subjektiven Symptomen. In den befallenen Gebieten bleibt eine Verfärbung für Wochen oder Monate zurück. Die Aehnlichkeit mit Berlock-Dermatitis ist augenfällig."

Nékám, sen., beobachtete eine grossblasige Dermatitis bei einem Manne, der im Walde gepflückte Dictamnusblüten eine Viertelstunde hindurch auf dem linken Unterarm getragen hatte. Am folgenden Tage war in diesem Hautgebiet eine hochgradige bullöse Hautentzündung entstanden (Abb. 2).

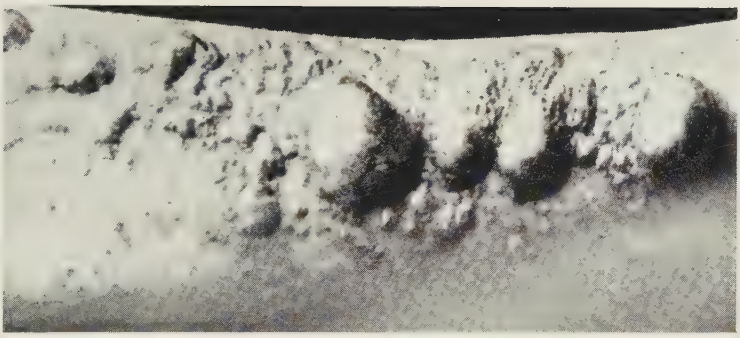

Abb. 2. *Dermatitis bullosa Dictamnus*

(Reproduktion von Abb. Nr. 2402 aus Corpus iconum morborum cutaneorum Nékám)

II. Spezieller, experimenteller Teil

1. Versuche mit Saft frischer Pflanzen

In einer ersten Versuchsreihe wurden frische Pflanzenteile von Dictamnus alba auf ihre photosensibilisierenden Eigenschaften geprüft. Das Pflanzenmaterial wurde mir vom botanischen Garten Bern zur Verfügung gestellt.

a) Versuch vom 25. 6. 41. F. Renée

Blüten, Blätter, Blätter und Stengel, sowie Stengelteile von Dictamnus alba wurden getrennt kleingeschnitten und dann im Mörser zerquetscht und zerrieben. Das so vorbehandelte Material wurde auf Leinwandläppchen gelegt und während 1 Stunde auf die Rückenhaut aufgeklebt. Dann wurde eine Bestrahlung angeschlossen: Biosollampe (Philips), Modell B (sog. Quecksilberdampfmitteldrucklampe) 50 cm Distanz, Glasfilter zur Ausschaltuug des kurzwelligen, stark erythemwirksamen Ultraviolett (im Spektralbereich von 300 my). Dauer der Bestrahlung 30′. Als Kontrolle war ein stark photosensibilisierender Extrakt aus Ficus carica aufgetropft worden.

26. 6. 41: An der Hautstelle, die mit Ficusextrakt sensibilisiert worden war, schwache Rötung.

27. 6. 41: Die Hautstellen, die mit Blättern, sowie mit Blättern und Stengeln von Dictamnus alba vorbehandelt waren, sind gerötet (Blüten und Stengel allein keine Reaktionen). An der Kontrollstelle (Ficusextrakt) Rötung und Schwellung.

28. 6. 41: Die Reaktionen haben sich verstärkt. Bei Dictamnus alba-Blättern Rötung, Schwellung, beginnende Bläschen-

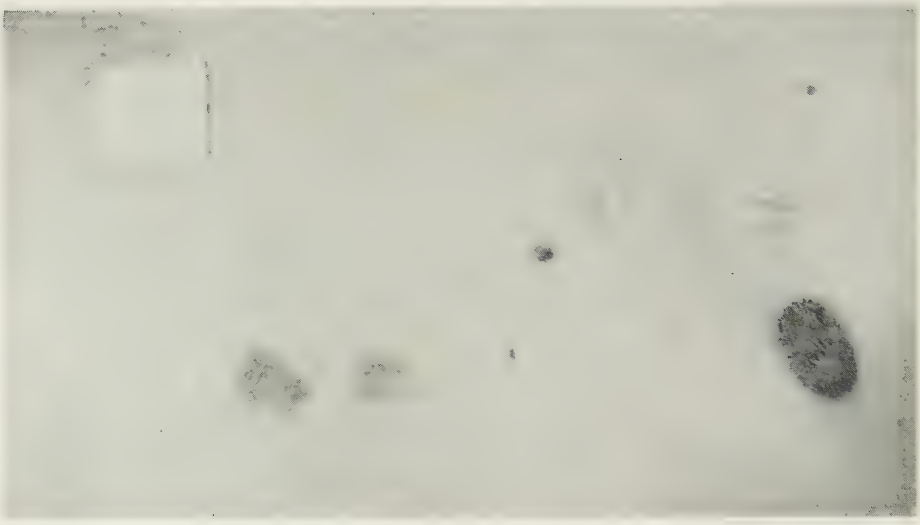

Abb. 3. *Versuch vom 26. 5. 41. F. Renée. Aufnahme am 30. 5. 41*

Linke Rückenseite: Vesikulöse Dermatitis nach Auflegen von Dictamnus-Blättern und nachfolgender Bestrahlung

Auf der rechten Rückenhälfte kräftige Photosensibilisierungsreaktion durch Ficus-extrakt (Kontrollstelle)

Links oben: Läppchenprobe mit zerquetschten Dictamnus-Blättern

bildung; bei Blättern und Stengeln: Rötung und Schwellung. Kontrolle: (Ficusextrakt) Rötung, Schwellung, flache Blase.

30. 6. 41: An den beiden Reizstellen: Blätter sowie Blätter und Stengel Rötung, Schwellung, kleinere und grössere Bläschen.

Kontrollstelle: Oberflächliche Erosion nach Zerstörung der Blasendecke. (Abb. 3).

Ergebnis:

Es wurde gezeigt, dass in Dictamnus alba ein Photosensibilisator enthalten ist, der unter geeigneten Versuchsbedingungen zu einer blasigen Dermatitis führt.

Der Stoff scheint hauptsächlich in den Blättern enthalten zu sein, denn durch Saft von Blüten und Stengeln und nachfolgende Bestrahlung mit langwelligen UV entstanden keine Reaktionen.

Die erzielten Veränderungen entsprechen der Photosensibilisierungsdermatitis, die durch Ficusextrakt entsteht. Es sind lediglich quantitative Unterschiede vorhanden; Ficusextrakt wirkte stärker sensibilisierend.

b) Versuch vom 30. 6. 41. F. Renée

Bei der gleichen Versuchsperson, die zu Versuch a) herangezogen worden war, sind noch zerriebene Blätter von Dictamnus alba in Form von Läppchenproben 24 Stunden lang auf die Rückenhaut aufgeklebt worden.

24 und 2 mal 24 Stunden nach dem Auflegen keine Reaktionen sichtbar.

Ergebnis:

Auflegen von zerquetschten Dictamnusblättern führt nicht zu Hautveränderungen. Damit ist gezeigt, dass es sich nicht um toxische Pflanzenstoffe handelt und dass die Versuchsperson keine besondere allergische Ueberempfindlichkeit gegen Pflanzenteile von Dictamnus alba aufweist.

c) Versuch vom 28. 7. 41. K. Marcel

In ähnlicher Weise wie bei Versuch a) wurden Blätter, Frucht, Wurzel und Stengel von Dictamnus alba geprüft. In diesem Versuch wurden aber die Pflanzenteile verletzt und der Saft in die Rückenhaut eingerieben (im 1. Versuch Auflegen des Pflanzenbreis für 1 Stunde).

Kontrolle. Betupfen einer Hautstelle mit alkoholischem Ficusextrakt.

Protokollauszug:

29. 7.: Ficus: Spur Rötung.

30. 7.: Ficus: Schwache Rötung.

31. 7.: Ficus: Rötung.
Frucht: Andeutung von Erythem.

1. 8.: Ficus: Rötung und beginnende Pigmentierung.
Frucht: Pigmentspuren.
Blätter: Pigmentspuren.

2. 8.: Ficus: Pigment.
Frucht: Pigment.

Ergebnis:

In der Frucht von Dictamnus alba scheint ebenfalls ein Photosensibilisator vorhanden zu sein. Durch Einreiben von Saft aus dem Fruchtgehäuse und nachfolgende Bestrahlung wurde eine Pigmentierung erzielt. Die Versuche mit Blättern waren auffallenderweise negativ, wohl deshalb, weil die Blätter nur geringe Mengen von Sensibilisator enthielten.

d) Versuch vom 29. 7. 41. G. Arthur

Wie im Versuch c) wurde Saft von Dictamnus-Blättern, -Fruchtgehäuse, -Wurzel und -Stengel auf der Rückenhaut eingerieben. Bestrahlung: Sonne 1 Stunde (bei leicht bewölktem Himmel), von 11.15—12.15.

Protokollauszug:

18.30: Keine besondere Reizung. Sonnenerythem im Bereich der bestrahlten Partie.

30. 7.: Ficus: Schwache, aber deutliche Rötung.

09.30: D.-Blätter: Spuren von Erythem. (Frucht, Wurzel, Stengel keine Reaktionen).

19.00: Blätter: Rötung und Schwellung.
Frucht: Schwache Rötung.
Wurzel: Spuren von Erythem.
Stengel: Keine Reaktion.
Ficus: Rötung.

31. 7.: Blatt, Frucht: Deutliche Rötung.
Wurzel: Schwache Rötung.
Ficus: Rötung und Schwellung.

Ergebnis:

In den Blättern (ebenso in dem Fruchtgehäuse und in geringen Mengen wohl auch in der Wurzel von Dictamnus alba) ist ein Photosensibilisator nachgewiesen worden.

e) Versuch vom 29. 7. 41. M. Ernst

In gleicher Weise wie bei Versuch d) wurden Blätter, Fruchtgehäuse, Wurzel und Stengel von Dictamnus alba geprüft. Bestrahlung (Sonne) von 11.15—12.15.

Protokollauszug:

18.30: Ficus: Schwache Rötung.
Stengel: Etwas Rötung. Ausserdem strichförmige Kratzeffekte und etwas Schwellung (mechanisch bedingt durch das Einreiben).
Wurzel: Spur Rötung.
Frucht: Fragliche Reaktion.
Blätter: Keine Reaktion.

30. 7.: Ficus: Rötung und etwas Schwellung.
Stengel: Keine Reaktion.
Frucht: Keine Reaktion.
Blätter: Spur Rötung.

31. 7.: Ficus: Kräftige Rötung und Schwellung.
Blätter: Rötung.

Frucht: Schwache Rötung.
Wurzel und Stengel: Keine Reaktion.

4. 8.: Blätter und Frucht: Beginnende Pigmentierung.
Ficus: Flache Epithelschädigung in der Ausdehnung der sensibilisierten Hautstelle.

Ergebnis:

In Blatt und Frucht von Dictamnus alba wurde der Sensibilisator nachgewiesen. Der Saft von Wurzel und Stengel hingegen verursachte keine Photosensibilisierungs-Dermatitis.

f) Versuch vom 29. 7. 41. B. Johann

Gleiche Versuchsanordnung wie bei den Versuchen d) und e). Bestrahlung von 15.25 bis 16.25 (Sonne).

Protokollauszug:

18.30: Blatt: Grünliche Verfärbung durch den Blattsaft.
Wurzel, Frucht, Stengel: Rötung und etwas Schwellung.
Bei Frucht auch kleine mechanische Läsionen der Haut.
Ficus: Keine Veränderungen.

Es handelt sich entweder um eine Reizung nach dem Trauma des Einreibens oder möglicherweise um eine Reaktion auf ätherische Oele.

30. 7.: Blatt: Spur Rötung.
Frucht: Spur Rötung.
Wurzel: Spur Rötung.
Stengel: Spur Rötung.
Ficus: Keine Veränderungen.

Die Reaktionen können nicht als sichere Photosensibilisationen angesprochen werden. Es handelt sich eventuell noch um Folgen der mechanischen Reizung.

31. 7.: Blatt und Frucht: Rötung und Schwellung.
Wurzel: Schwache Rötung.
Ficus: Schwache Rötung.

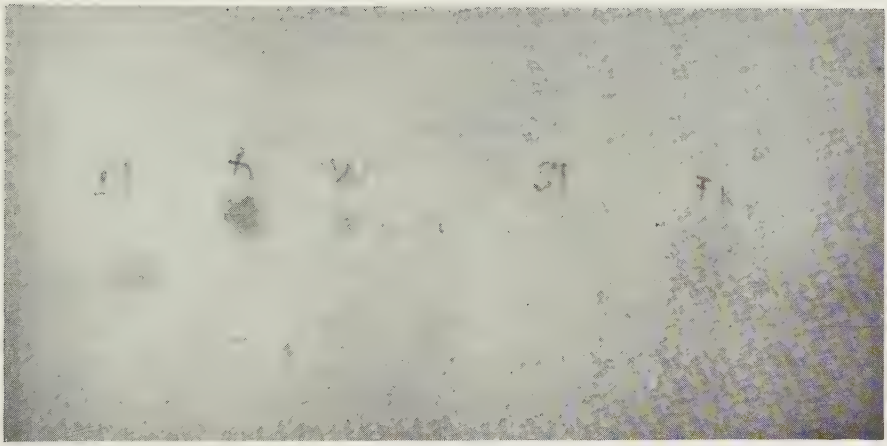

Abb. 4. *Versuch vom 29. 7. 41. B. Johann*

Linke Rückenhälfte: Photosensibilisierungsreaktionen durch Blatt, Frucht und Wurzel von Dictamnus alba

Rechte Rückenhälfte: Kontrolle mit Ficusextrakt (FK)
Keine Reaktion nach Sensibilisierung mit Stengeln (St) von Dictamnus alba

1. 8.: Blatt: Rötung.
Frucht: Rötung und Schwellung.
Wurzel: Schwache Rötung.
Stengel: Keine Veränderungen.
Ficus: Schwache Rötung. (Abb. 4.)

5. 8.: Blatt und Frucht: Rötung, kleine Epithelschädigungen.
Wurzel: Beginnende Pigmentierung.
Ficus: Schwache Rötung, beginnende Pigmentierung.

Ergebnis:

In Blatt und Frucht von Dictamnus alba wurde der Sensibilisator nachgewiesen. Auch durch den Wurzelsaft entstand eine schwache Rötung. Die Kontrolle (Photosensibilisierungs-Dermatitis durch Ficus) ergab nur eine schwache Rötung.

Die Versuche mit Saft frischer Dictamnuspflanzen sind in Tabelle 1 zusammengefasst worden.

2. Versuche mit Extrakten aus frischen Pflanzenteilen

Ausgehend von der Voraussetzung, dass der Photosensibilisator in Dictamnus alba mit grosser Wahrscheinlichkeit ebenfalls ein Furocumarin sein dürfte, sind Versuche mit alkoholischen Extrakten aus frischen Pflanzenteilen durchgeführt worden. Solche Versuche haben auch Cummer und Dexter unternommen: mit Aetherauszügen und wässerigen Extrakten gelangen ihnen die Sensibilisierungen jedoch nicht.

Herstellung der Extrakte:

Die Blätter, Früchte und Wurzeln einiger frischer Dictamnuspflanzen wurden am 29. 7. 41 mit dem Messer fein geschnitten und getrennt in der jeweils 10fachen Gewichtsmenge 96prozentigen Alkohols angesetzt. Am folgenden Tag wurde das Gemisch ½ Stunde lang mit Rückflusskühler gekocht. Am 8. 8. 41 Eindampfen von 100 ccm Blätterextrakt auf ca. 1 ccm Konzentrat, welches mit 2 ccm Alkohol (96 %) wieder aufgenommen wurde (Extrakt I).

Am 23. 9. 41 wurde nochmals in gleicher Weise ein Blätterextrakt hergestellt, wovon wiederum ca. 50 ccm zu ca. 1 ccm Kon-

Tabelle I. **Photosensibilisierungen mit Saft frischer Pflanzen**

Versuchsperson Versuchsdatum	Datum der Ablesung	Dictamnus alba Saft frischer Pflanzenteile Blatt	Stengel	Wurzel	Blüte	Frucht	Kontrolle mit Ficusextrakt	Bestrahlung
F. Renée 25. 6. 41	26. 6. 27. 6. 28. 6. 30. 6.	∅ + + + +	∅ ∅ ∅ ∅		∅ ∅ ∅ ∅		(+) ++ +++ +++	Biosollampe 30′ 50 cm Distanz
K. Marcel 28. 7. 41	29. 7. 30. 7. 31. 7. 1. 8. 5. 8.	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	∅ ∅ ∅ ∅ ∅		∅ ∅ ? (P) P	(+) (+) + +P P	Biosollampe 30′ 50 cm Distanz
G. Arthur 29. 7. 41	30. 7. 31. 7.	++ +	∅ ∅	(+) (+)		(+) +	+ ++	Sonne 60′
M. Ernst 29. 7. 41	30. 7. 31. 7. 1. 8. 2. 8. 4. 8.	(+) + + + P	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	(+) ∅ ∅ ∅ ∅		(+) (+) + + P	++ ++ +++ +++ +++P	Sonne 60′
B. Johann 29. 7. 41	30. 7. 31. 7. 1. 8. 4. 8. 5. 8. 6. 8.	(+) ++ + + + P	∅ ∅ ∅ ∅ ∅ ∅	(+) (+) (+) (+) P P		(+) ++ ++ + + P	(+) (+) (+) (+) P P	Sonne 60′

Legende: ∅ = keine Reaktion (+) = schwache Rötung + = Rötung ++ = Rötung und Schwellung +++ = Bläschen- und Blasenbildung P = Pigment

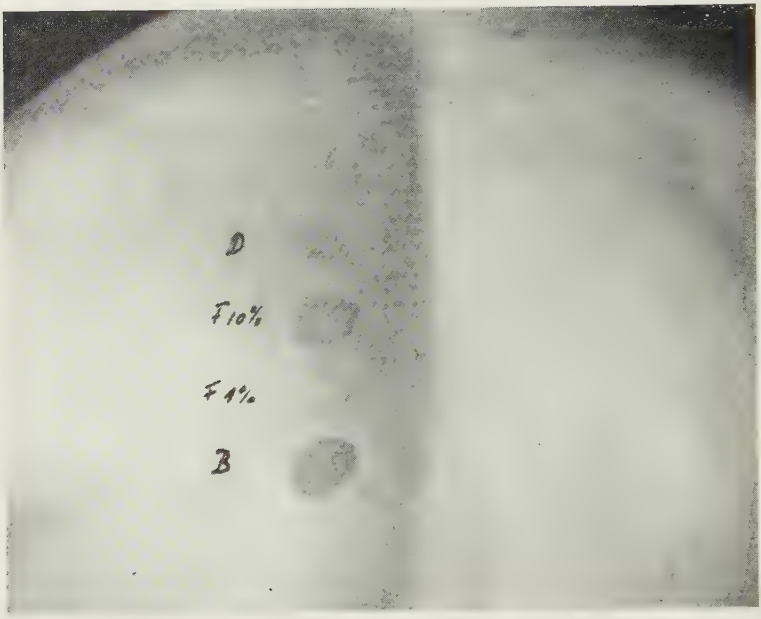

Abb. 5. *Versuch vom 6. 11. 41. S. Stanislaw*

Auf der linken Rückenseite wurden vier Hautstellen mit konzentriertem Dictamnusextrakt (D), 10 und 1prozentigem Ficusextrakt (F 10 %, F 1 %), sowie mit einer 0,033prozentigen Bergaptenlösung (B) sensibilisiert. Bestrahlung 60′ Biosollampe aus 40 cm Distanz. Filterung durch gewöhnliche Glasplatte Es sind 3 mittelkräftige Photosensibilisierungs-Reaktionen erkennbar. Keine sichere Reaktion durch Ficusextrakt 1prozentig

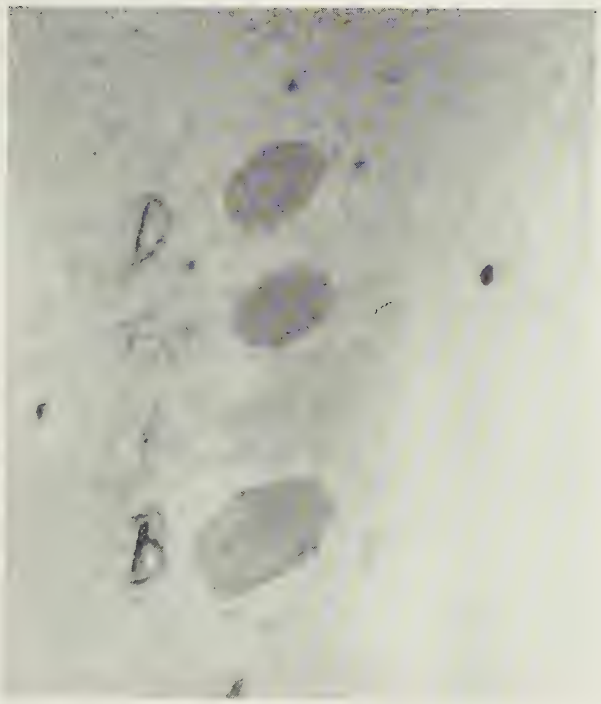

Abb. 6. *Versuch vom 6. 11. 41. H. Margrit*

Auf der linken Rückenseite wurden vier Hautstellen mit konzentriertem Dictamnusextrakt (D), 10 und 1prozentigem Ficusextrakt, sowie mit einer 0,033prozentigen Bergaptenlösung (B) sensibilisiert. Bestrahlung 60′ mit Biosollampe aus 40 cm Distanz. Filterung durch gewöhnliche Glasplatte. Kräftige Photosensibilisierungsdermatitis bei Dictamnus- und 10prozentigem Ficusextrakt, sowie bei Bergapten 0,033 %. Keine deutliche Sensibilisierung durch 1prozentiges Ficusextrakt

Tabelle II. Photosensibilisierung mit Extrakten aus Pflanzenteilen von Dictamnus alba

Versuchsperson Versuchsdatum	Datum der Ablesung	Dictamnus alba alkoholische Extrakte Blatt: Extrakt	Blatt: konz. Extr.	Frucht	Wurzel	Kontrolle mit Ficusextrakt	Bestrahlung
R. Alfred 31. 7. 41	1. 8. 2. 8. 4. 8. 6. 8. 8. 8.	∅ ∅ ∅ ∅ ∅		∅ ∅ ∅ ∅ ∅	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	(+) (+) + + P	Biosollampe 60′ 50 cm Distanz
W. Lorenz 1. 8. 41	2. 8. 4. 8. 5. 8. 8. 8. 12. 8.	∅ ∅ ∅ ∅ ∅		∅ (|) (+) (+) P	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	+ +++ P P	Biosollampe 60′ 50 cm Distanz
H. Ferdinand 1. 8. 41	2. 8. 4. 8. 5. 8. 8. 8.	∅ ∅ ∅ ∅		∅ ∅ ∅ ∅	∅ ∅ ∅ ∅	∅ (+) (|) (|)	Sonne 40′
Th. Gottfried 9. 8. 41	11. 8. 12. 8. 13. 8. 14. 8. 15. 8.	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	∅ (|) (|) (P) P	∅ (|) (+) (P) P	∅ ∅ ∅ ∅ ∅	| | | + P P	Biosollampe 60′ 40 cm Distanz
A. Hans 29. 9. 41	30. 9. 1. 10. 2. 10. 3. 10. 4. 10. 9. 10. 13. 10.	∅ ∅ ∅ ∅ (P) (P) (P)	∅ ∅ (?) + +P P P				Sonne 2 Std.

Legende: ∅ = keine Reaktion (\|) = schwache Rötung \| = Rötung \| \| = Rötung und Schwellung \| \| + = Bläschen- und Blasenbildung P = Pigment

Tabelle III. Photosensibilisierung mit konzentriertem Blattextrakt aus Dictamnus alba

Versuchsperson Versuchsdatum	Datum der Ablesung	Dictamnus alba konzentrierter Extrakt	Kontrollen Ficus 10 %	Kontrollen Bergapten 0,033 %	Bestrahlung
R. Rudolf 5. 11. 41	6. 11. 7. 11. 10. 11. 12. 11.	∅ (+) (+) P	(+) + + + P P	+++ +++ +++ + P	Biosollampe 50′ 40 cm Distanz
R. Anna 5. 11. 41	6. 11. 7. 11. 12. 11.	∅ ∅ ∅	± ± (P)	∅ + (P)	Biosollampe 60′ 50 cm Distanz
S. Stanislaw	7. 11. 8. 11. 10. 11. 12. 11.	∅ ± (+) (P)	(+) (+) + (P)	(+) +++ +++ + P P	Biosollampe 60′ 40 cm Distanz
H. Margrit 6. 11. 41	7. 11. 8. 11. 10. 11. 12. 11. 21. 11.	+ + + +++ +++ P P	+ + +++ +++ P P	+ +++ +++ +++ P P	Biosollampe 60′ 40 cm Distanz
J. Albert 7. 11. 41	8. 11. 10. 11. 12. 11.	∅ ± ±	∅ ? ±	∅ ? ∅	Biosollampe 60′ 40 cm Distanz

Legende: ∅ = keine Reaktion (+) = schwache Rötung ± = Reaktion angedeutet + = Rötung +| = Rötung und Schwellung +++ = Bläschen- und Blasenbildung P = Pigment

zentrat eingedampft worden war. Auf den verbleibenden Rest von 1 ccm Konzentrat hatte man 4 ccm 96prozentigen Alkohols zugegeben (Extrakt II).

Die Versuche mit den Extrakten aus frischen Pflanzenteilen sind in ganz analoger Weise wie die Experimente mit den Pflanzensäften durchgeführt worden. Die Sensibilisierung der Haut erfolgte durch Befeuchten mittels Glasstab. Die Alkoholextrakte trockneten auf der Haut jeweils rasch ein, und nachher wurde die Bestrahlung mit Biosollampe und z. T. mit natürlicher Sonne angeschlossen.

Die Ablesungen wurden an den folgenden Tagen durchgeführt. Als Kontrolle diente ein konzentrierter oder verdünnter Ficusextrakt oder eine 0,033prozentige Bergaptenlösung. Auf die Wiedergabe der Protokollauszüge können wir verzichten, da die Versuche in den Tabellen II und III angeführt sind.

Als Ergebnis sei festgestellt:

Durch Kochen frischer Dictamnusblätter in der 10fachen Menge 96prozentigen Alkohols erhält man schwach photosensibilisierende Extrakte. Der Sensibilisator ist darin nur in geringen Mengen vorhanden. Durch Eindampfen eines solchen Extraktes ergibt sich ein Konzentrat, welches dank seines höheren Gehaltes an verantwortlichem Wirkstoff kräftigere und regelmässigere Photosensibilisierung ermöglicht.

3. Schlussbetrachtungen zum speziellen Teil

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass in Dictamnus alba L. ein Photosensibilisator enthalten ist. Der Wirkstoff ist — soweit man das aus den durchgeführten Experimenten ableiten darf — vor allem in den Blättern, dann in der Frucht und in geringeren Mengen auch in der Wurzel vorhanden. In den Stengeln und Blüten hingegen konnte er nicht nachgewiesen werden.

Der Sensibilisatorgehalt ist nicht sehr gross, was besonders bei Versuchen mit alkoholischen Extrakten deutlich wird: überdies dürfte er jahreszeitlichen Schwankungen unterliegen.

Die beobachtete Photosensibilisierungsdermatitis durch Dictamnus alba entspricht weitgehend den übrigen bekannten Pflanzen-Licht-

Abb. 7. *Versuch vom 6. 10. 41. Pf. Fritz*

Photosensibilisierung durch Dictamnusextrakt mit langwelligem UV. Die Bestrahlung erfolgte mit Biosollampe und Filtrierung durch die Schott-Gläser WG_2, WG_3, WG_1 und GG_2. Der Versuch zeigt, dass es sich um eine Photosensibilisierung im langwelligen UV handelt. Im gefilterten Licht nimmt die Intensität der Quecksilberlinie 366 my von WG_1 über WG_3, WG_2 zu GG_2 allmählich ab. Die erzielten Rötungsgrade entsprechen dieser Schwächung

ausschlägen. Nach längerer Latenzzeit von 12—24 Stunden entsteht eine scharf begrenzte Rötung, bei stärkerer Ausbildung tritt Schwellung und Blasenbildung hinzu und schliesslich bleibt eine monatelang sichtbare postläsionäre Pigmentierung zurück. Die Analogien zu den Furocumarin-Photosensibilisierungen sind somit deutlich. Sie gelten auch für die optischen Voraussetzungen, denn hier wie dort ist der Spektralbereich des langwelligen UV wirksam (s. Abb. 7).

Der direkte Beweis, dass der Sensibilisator in Dictamnus alba ein Stoff der Furocumarin-Gruppe ist, steht allerdings noch aus. Entsprechende Untersuchungen müssen dem Pharmazeuten oder Pflanzenchemiker überlassen werden. Weil die früher offizinelle Droge Herba dictamni albae im Handel nicht mehr erhältlich ist und die Pflanzen in botanischen oder Ziergärten nur einzeln vorhanden sind, müsste vorgängig solcher Versuche das Pflanzenmaterial durch speziellen Anbau beschafft werden.

III. Zusammenfassung

Durch Versuche konnte festgestellt werden, dass in frischen Pflanzenteilen des Diptam (Dictamnus alba L.) photosensibilisierende Wirkstoffe enthalten sind. Die 1937 von Cummer und Dexter mitgeteilten Ergebnisse wurden damit überprüft und bestätigt.

In der Literatur sind bisher nur sehr wenige Angaben über Hautausschläge durch diese Pflanze zu finden. Das bisherige Schrifttum ist, soweit es zugänglich war, zusammengestellt worden.

Da in zwei andern Vertretern der Familie der Rutaceen — nämlich in Citrus Bergamia und Ruta graveolens — Furocumarine nachgewiesen worden sind, liegt die Vermutung nahe, auch Dictamnus alba enthalte einen ähnlichen Wirkstoff. Diese Vermutung erhält eine weitere Stütze durch die Tatsache, dass sich, wie bei Furocumarin-Photosensibilisierung, der Spektralbereich des langwelligen UV als wirksam erweist.

Bei unseren Experimenten ist auffallend, dass der für die Photosensibilisierung verantwortliche Stoff nur in relativ geringen Mengen in der Pflanze vorkommt und dass er ausserdem jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen sein dürfte.

Im Gegensatz zu Cummer und Dexter konnten wir alkoholische Extrakte (Tinkturen) herstellen, in denen der verantwortliche Stoff enthalten ist. Die Photosensibilisierungsexperimente gelangen allerdings erst mit konzentrierten Extrakten regelmässig. In einem später hergestellten Extrakt konnte der Sensibilisator auch im Konzentrat nicht nachgewiesen werden. Der Verdacht, dass der Stoff im Monat Juni in nachweisbaren Mengen vorhanden, im Monat September aber verschwunden war, ist darum naheliegend. Dieser Fragenkomplex muss dem Pharmazeuten oder Pflanzenchemiker zur weiteren Bearbeitung überlassen werden.

IV. Literatur

Baranowsky: Russk. vestnik dermat. S. 58 (1929). Zit. bei Weber und Touton.

Brandt: Anatomie und Chemie von Ruta graveolens. Diss. Berlin 1915. Zit. bei Mühlemann.

Cummer, C. L. and R. Dexter: Dermatitis caused by Dictamnus albus (Gasplant). An example of photosensitization. J. amer. med. Assoc. 109. 495—497 (1937). Ref. Zbl. f. H. & G. Bd. 57, S. 520 (1937).

Fischer: Flora von Bern (1924).

Hegi: Illustrierte Flora von Mitteleuropa. Bd. V/1, S. 74.

Kuske, H.: Perkutane Photosensibilisierung durch pflanzliche Wirkstoffe. Dermatologica, S. 273 (1940).

Mühlemann, H.: Ueber die cumarinähnlichen Bestandteile von Herba Rutae. Pharmaceutica Acta Helvetiae Nr. 3/4 (1938).

Nékám, L.: Corpus iconum morborum cutaneorum. Illustratio 2402. Verlag Joh. Ambrosius Barth, Leipzig (1938).

Oltmanns, F.: Pflanzenleben des Schwarzwaldes (1922).

Schinz & Keller: Exkursionsflora der Schweiz (1923).

Touton, K.: Hauterkrankungen durch phanerogamische Pflanzen und ihre Produkte. Hdb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. V/1, S. 487 (1932).

Weber, L. F.: External causes of dermatitis. Arch. of D. a. S. S. 129 (1937).